

态性分析,并与健康人的结果进行了比较,发现脑梗死患者中,携带 2 个突变等位基因(CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 3)的频率高于健康人群,几乎是健康人群的 2 倍,其原因有待进一步分析。初步推测:动脉粥样硬化是引起脑梗死的常见病因,血小板聚集学说是众多阐述动脉粥样硬化的发病机制的学说之一^[10]。本组研究人群或许在脑梗死发生前,因动脉粥样硬化等基础疾病,进行过氯吡格雷抗血小板治疗,但由于 CYP2C19 基因突变,治疗效果不佳,未能有效预防脑梗死发生,结果表现出本组人群中 CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 3 这 2 个突变等位基因携带率高于健康人群,如果是这样的情况,提示脑梗死的预防性抗血小板治疗中,也应建议依据个体 CYP2C19 基因多态性分析结果,实施个体化用药。但也不能排除这一现象是因为本研究中样本例数不够而导致的统计学分析偏差,有待进一步加大样本量研究证实。

参考文献

[1] 周宏灏. 遗传药理学[M]. 北京:科学出版社,2001.
 [2] Alkhatib AA, Elkhatib FA, Khatib OF. Gastric acid-reducing medications and clopidogrel: what are the latest FDA recommendations[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(5):1211.
 [3] Gaglia J, Waksman R. Overview of the 2010 food and drug administration cardiovascular and renal drugs advisory committee meet-

ing regarding ticagrelor[J]. Circulation, 2011, 123(4):451-456.
 [4] Gaudet M, Fara AG, Beritognolo I, et al. Allele-specific PCR in SNP genotyping [J]. Methods Mol Biol, 2009, 578(4):415-424.
 [5] 魏伟, 方玲, 王柠, 等. 福建汉族氯吡格雷药物代谢相关基因 CYP2C19 的多态性分布研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2012, 29(4):420-425.
 [6] 郭涛, 左金梁, 夏东亚, 等. 中国汉族和回族药物代谢酶细胞色素 P450(CYP)3A4、CYP2C9、CYP2C19 及 CYP2D6 基因多态性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(4):281-284.
 [7] 王阳, 张志贤, 常福厚, 等. CYP2C19 基因多态性与肝癌易感性关系的研究[J]. 中南药学, 2012, 10(7):481-485.
 [8] Yin SJ, Ni YB, Wang SM, et al. Differences in genotype and allele frequency distributions of polymorphic drug metabolizing enzymes CYP2C19 and CYP2D6 in mainland Chinese Mongolian, Hui and Han populations[J]. J Clin Pharm Ther, 2012, 37(3):364-369.
 [9] Wang JH, Li PQ, Fu QY, et al. Cyp2c19 genotype and omeprazole hydroxylation phenotype in Chinese Li population [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2007, 34(5/6):421-424.
 [10] 陈秋月. 血小板活化与脑梗死和颈动脉粥样硬化的关系[D]. 杭州:浙江大学, 2004.

(收稿日期:2015-06-25)

• 临床研究 •

Roche Modular P800 检测缺血修饰清蛋白的方法学评价

刘兰民, 李德琴

(青海省人民医院医学检验科, 青海西宁 810007)

摘要:目的 评价 Roche Modular P800 全自动生化分析仪检测缺血修饰清蛋白(IMA)的方法学性能。方法 使用 IMA 检测试剂盒,在 Roche Modular P800 上检测 IMA,参考美国临床实验室标准化协会(CLSI)文件要求,评价该检测系统的精密度、线性范围和抗干扰能力。结果 IMA 低、中、高值样本的批内 CV 和批间 CV 分别为 2.23%、3.39%、5.53%和 2.58%、3.45%、5.67%,结果均小于说明书声明的 10%;线性方程为 $Y=0.991X+1.139$, $r^2=0.999$,结果表明清蛋白-钴结合线性良好;高、低浓度标本在干扰物为血清样本时,试验结果均在±5%范围内,表明该方法的抗干扰性能良好。结论 该检测系统测定 IMA 的分析性能良好,可以满足医学实验室和临床诊疗的需求。

关键词:缺血修饰清蛋白; 精密度; 线性范围; 抗干扰能力; 方法学评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.049

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)20-3038-02

缺血修饰清蛋白(IMA)是近年来研究较多的心肌梗死标志物,由于其出现早,敏感性高,所以对于无症状心肌缺血的患者有一定的诊断价值。IMA 是清蛋白的氨基末端序列,是过渡金属铜、钴、镍离子主要的结合位点,组织缺血时释放的产物使循环血液中的部分氨基末端结合位点发生改变,这部分发生改变的清蛋白就称为 IMA^[1]。本研究评价了 Roche Modular P800 检测系统测定 IMA 的精密度、线性范围和抗干扰能力,以期保证临床样本测定的可靠性。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 Roche Modular P800 全自动生化分析仪;北京九强生物技术股份有限公司生产的 IMA 检测试剂盒;Gcell 专用校准品;Gcell 配套质控品。

1.2 研究对象与样本采集 从本院住院患者中选取所需浓度的样本,按照实验室静脉采血的标准操作程序,于清晨采集空腹静脉血 3 mL,使用带分离胶的促凝管(美国 BD 公司生产),

3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,-20℃密封保存,剔除溶血和脂血样品。

1.3 方法

1.3.1 IMA 的检测原理 改项检测的原理为清蛋白-钴结合试验^[2]。

1.3.2 精密度评价 参考 CLSI 文件 EP5-A(临床化学设备精密性能的评价批准指南 1999)评价方案要求进行^[3]。收集不同浓度 IMA 的血清标本,高浓度(87.25 U/mL, H)、中浓度(62.14 U/mL, M)、低浓度(28.57 U/mL, L),连续检测各浓度样本 20 次评估批内精密度;另每天测定 L、M、H 样本,检测结果评估批间精密度,分别计算测定值的标准差(s)、均值(\bar{x})及变异系数(CV)。

1.3.3 线性范围评价 参考 CLSI EP6-P 定量分析方法线性的评价推荐指南(1986)^[4],将 ALB 浓度为 65.41 g/L 的血清样本进行原倍、1:2、1:3、1:4、1:6、1:8 倍的稀释,每份标

本测定 2 次,将测定值与理论值浓度作线性回归分析。

1.3.4 抗干扰试验 参考 CLSI EP7-P 临床化学干扰试验推荐指南(1986)评价方案^[5],选取 IMA 为 85.63 U/mL 和 32.64 U/mL 和两个浓度水平进行干扰实验。各浓度选取一份血清样本(1 200 μL),平均分成 6 份,分为 A、B 两组,A 组分别加入不同浓度的干扰物:胆红素、血红蛋白、三酰甘油(TG)各 200 μL,干扰物浓度为:胆红素 75.2 mmol/L、血红蛋白 160 g/L、TG 8.5 mmol/L;B 组加入 200 μL 去离子水。各标本重复测定 10 次,用 A 组的 \bar{x} 减去相应 B 组的 \bar{x} 即可得干扰值。B 组浓度 $\pm 1.96s$ 作为判断有无干扰的阈值。

1.4 统计学处理 线性试验的相关性采用曲线拟合,回归方程用线性回归分析; \bar{x} 、 s 、 CV 的计算使用 SPSS19.0 统计学软件进行处理。

2 结 果

2.1 精密度试验 高、中、低 3 个浓度 IMA 检测结果见表 1。

表 1 高、中、低 3 个浓度批内、批间精密度结果

项目	样本浓度	测定次数(n)	测定值($\bar{x} \pm s$)	CV(%) [*]
批内精密度	L	20	22.76 \pm 1.26	5.53
	M	20	60.34 \pm 2.05	3.39
	H	20	87.14 \pm 1.94	2.23
批间精密度	L	20	23.45 \pm 1.33	5.67
	M	20	61.67 \pm 2.13	3.45
	H	20	88.05 \pm 2.27	2.58

^{*}:均小于厂商声明的 10.0%,表明本试验精密度性能符合临床实验室质量管理的要求。

2.2 线性范围验证 线性分析方程为 $Y = 0.991X + 1.139$, $r^2 = 0.999$,表明 ALB 在 11.32~65.41 g/L 范围内线性良好,见图 1。

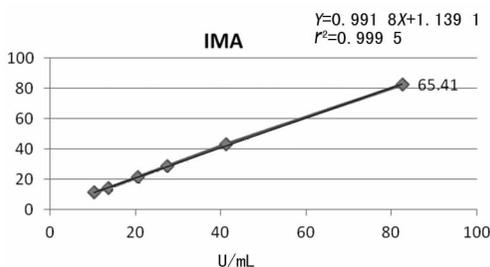


图 1 IMA 测定值与理论值线性回归分析

2.3 干扰试验 溶血、黄疸、脂血是最常见的干扰因素。本文选择 IMA 为 32.64 U/mL 和 85.63 U/mL 两个水平来研究干扰实验,胆红素、血红蛋白、TG 干扰实验结果分别为(34.01 \pm 1.98)、(34.52 \pm 2.01)、(30.68 \pm 2.11)U/mL;(85.76 \pm 2.84)、(86.12 \pm 2.68)、(82.35 \pm 2.73)U/mL,检测结果均在对照组结果 $\pm 5\%$ 范围内,结果表明该检测系统的抗干扰性能良好。

3 讨 论

冠心病为心血管系统的常见病,发病率逐年升高。尽早发现 AMI 早期心肌缺血病变,进行早期干预非常重要。IMA 作为灵敏的缺血指标可以辅助 ACS 的早期诊断,以便在疾病的可逆阶段干预,达到改善预后、降低病死率的目的。因此,IMA 检测的重复性和准确性就显得尤为重要。本研究使用北京九

强生物技术股份有限公司生产的 IMA 检测试剂和 Roche Modular P800 全自动生化分析仪组成检测系统。通过精密度、线性范围、抗干扰能力来评价该系统的分析性能。

检测方法的精密度对结果的重复性至关重要,因此性能验证必须对批内精密度和批间精密度进行评价。本文参照 EP5-A 文件,对建立的 IMA 检测系统进行测量精密度评价,对高、中、低 3 个 IMA 浓度血清进行了批内和批间精密度试验。批内 CV 和批间 CV 分别为 5.53%、3.39%、2.23% 和 5.67%、3.45%、2.58%,结果均小于说明书声明的 10.0%,表明该检测系统精密度性能符合临床实验室质量管理目标的要求。

线性范围可以保证结果在一定浓度范围内的准确性。本文参照 EP6-P 文件的要求,进行了清蛋白与钴离子结合线性评价,结果表明在 11.32~65.41 g/L 范围内,清蛋白与钴离子结合具有良好的线性,方程为 $Y = 0.991X + 1.139$, $r^2 = 0.999$ 。普通健康人群中清蛋白通常在 20~60 g/L 范围内,因此本线性试验的结果能够满足临床样本检测的需求。

抗干扰能力的高低是评价检测方法分析性能的重要指标。参考 EP7-P 评价方案,评价在临床上可能出现的常见干扰物:血红蛋白(溶血时)、胆红素(黄疸时)和 TG(高脂血症)对试验的影响,结果 IMA 为 85.63 U/mL 和 32.64 U/mL 的两个浓度水平的胆红素、血红蛋白、TG 干扰试验结果均分布在对照组结果 $\pm 5\%$ 范围内,表明该方法在本临床实验室检测系统中抗干扰性能良好,能满足临床应用的需求。

综上所述,随着检验医学的发展和医学实验室管理水平的不断提高,实验室对检测系统的要求也逐步提升。本科室于 2011 年通过 ISO15189 实验室认可,按照实验室程序文件的要求,必须对所开展项目进行性能验证,以保证检测结果的可靠性。上述试验表明,本实验室由北京九强生物技术股份有限公司生产的 IMA 检测试剂和 Roche Modular P800 全自动生化分析仪组成的检测系统,精密度、线性范围、抗干扰能力性能良好,能够满足临床实验室质量管理的要求,同时也可以满足临床诊疗的需求。

参考文献

- [1] 朱荔清,邱广斌.缺血修饰清蛋白在急性冠脉综合征早期诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(20):2469-2470.
- [2] 丁爱华,王尚武.缺血修饰清蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(1):33-34.
- [3] Quiles J, Roy D, Gaze D, et al. Relation of ischemia-modified albumin (IMA) levels following elective angioplasty for stable angina pectoris to duration of balloon-induced myocardial ischemia[J]. Am J Cardiol, 2003, 92(3):322-324.
- [4] Roy D, Quiles J, Aldama G, et al. Ischemia modified albumin for the assessment of patients presenting to the emergency department with acute chest pain but normal or non-diagnostic 12-lead electrocardiograms and negative cardiac troponin T[J]. Int J Cardiol, 2004, 97(2):297-301.
- [5] Kim JS, Hwang HJ, Ko YG, et al. Ischemia-modified albumin: is it a reliable diagnostic and prognostic marker for myocardial ischemia in real clinical practice[J]. Cardiology, 2010, 116(2):123-129.